

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 33

HELMINTHES

ET

ANAPHYLAXIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1923

PAR

Jacques-Émile-Marie BARBIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LORIENT (Morbihan), le 5 septembre 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MANDOUL, professeur	<i>Président.</i>
		MOUSSOUS, professeur	} <i>Juges.</i>
		VERGER, professeur	
		R. SIGALAS, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 33

HELMINTHES

ET

ANAPHYLAXIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1923

PAR

Jacques-Émile-Marie BARBIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LORIENT (Morbihan), le 5 septembre 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MANDOUL, professeur	Président.
		MOUSSOUS, professeur	Juges.
		VERGER, professeur	
		R. SIGALAS, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL H.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathol. ext. et chirurg. opératoire et expériment.....	GUYOT.
Médecine légale et déontologie.....	N.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
id.....	N.	id.....	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.....	PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	HERVIEUX.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Médecine opératoire.....	N.	Chimie.....	N.
Accouchements.....	PERY.	Pathologie interne.....	N.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie analytique.....	N.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS.	Hygiène appliquée.....	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PAUL BARBIN

*Enseigne de vaisseau de 1^{re} classe,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la croix de guerre.*

MORT POUR LA FRANCE

A MON PÈRE

LE CONTRE-AMIRAL HENRI BARBIN

Commandeur de la Légion d'honneur.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES JEAN ET ANDRÉ

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

*Médecin général de 1^{re} classe de la Marine,
Inspecteur général du Service de Santé,
Grand-Officier de la Légion d'honneur.*

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. SIGALAS

*Professeur agrégé de parasitologie,
Décoré de la Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLÉMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL BROCHET

*Sous-Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANDOUL

*Professeur de zoologie et de parasitologie à la Faculté de médecine
de Bordeaux,
Officier de l'Instruction publique.*

HELMINTHES ET ANAPHYLAXIE

INTRODUCTION

S'il est un sujet d'actualité, c'est bien l'anaphylaxie. Depuis les découvertes fondamentales de Richet, qui datent de 1902, son domaine s'est accru considérablement. D'innombrables recherches ont été entreprises par les savants du monde entier pour approfondir cette notion nouvelle, de sorte que, à l'heure actuelle, nous sommes en possession de données assez précises.

Successivement, certaines affections et certains accidents observés en clinique ont été rattachés à l'anaphylaxie, et même — il en est toujours ainsi pour les nouveautés — on a été jusqu'à voir l'intervention de celle-ci dans des phénomènes avec lesquels elle n'avait qu'une parenté bien problématique.

Les anciens auteurs parlaient d'idiosyncrasie et ce mot était parfois bien commode pour masquer leur ignorance; on s'est aperçu que souvent idiosyncrasie pouvait être traduite par anaphylaxie. Peut être une troisième notion — ou une troisième dénomination — prendra-t-elle naissance dans l'avenir.

Nous nous défendons d'être de ceux qui donnent à l'anaphylaxie une extension abusive, et cependant nous venons dans cette thèse soutenir l'intervention de ce phénomène dans l'infestation par les helminthes. Si, en effet, ainsi que nous allons

l'exposer, le rôle de l'anaphylaxie est nettement établi dans certaines affections parasitaires (helminthiases tissulaires notamment), la question est loin d'être tranchée pour ce qui concerne l'helminthiase intestinale. M. le professeur Mandoul, qui enseigne avec tant d'éclat la parasitologie à la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, peu satisfait des théories classiques sur le mode d'action des helminthes et la pathogénie des manifestations cliniques protéiformes qu'ils déterminent, a pensé que l'anaphylaxie pourrait peut-être éclairer et simplifier cette question si embrouillée. Il a bien voulu inspirer cette thèse et nous garderons un souvenir reconnaissant de l'amabilité et de la bonne grâce avec lesquelles il a mis à notre disposition son expérience et ses connaissances qui nous ont été d'un grand secours. Nous remercions également M. le professeur agrégé R. Sigalas qui a facilité notre travail.

Une telle expérimentation a été faite au cours de ces vingt dernières années sur l'anaphylaxie que nous n'avons pas eu de peine à recueillir un nombre important de faits expérimentaux et cliniques qui permettent — du moins nous en avons la conviction — d'envisager l'existence de rapports, parfois étroits, entre l'anaphylaxie et l'helminthiase. C'est ce que nous allons nous efforcer d'établir dans les pages qui vont suivre.

CHAPITRE PREMIER

Helminthes : leur rôle pathogène.

Avant d'étudier le rôle pathogène des helminthes, il nous paraît intéressant de faire un peu d'histoire ; on comprendra mieux, en effet, l'évolution qu'ont subie les conceptions sur le mode d'action de ces parasites en connaissant les influences qui ont donné naissance aux diverses théories.

§ 1. — Historique.

Nous allons nous contenter d'exposer l'histoire de la parasitologie à partir du siècle dernier.

Au début du ^{xix}^e siècle, l'helminthologie subit une éclipse : les nombreux travaux des partisans de la pathologie animée des siècles précédents étaient considérés comme purement fantaisistes. Le rôle pathogène des helminthes était systématiquement ignoré. Bien plus, les progrès se faisaient à rebours. Lamarck, dans son *Histoire des animaux sans vertèbres* (1816), revenait à la doctrine ancienne de la génération spontanée qui avait été victorieusement combattue près de deux siècles auparavant par Spallanzani. De même, Bremser, qui fit paraître en 1818 un important *Traité sur les vers intestinaux*, où il eut le mérite d'insister sur les désordres de l'économie consécutifs à l'infestation par les vers, admet la génération spontanée des helminthes, avec quelques réserves toutefois.

Cet oubli dans lequel était tombée l'étude des parasites,

n'était du reste qu'un juste retour de la fortune ; certains auteurs, tel Fortassin (Thèse de Paris, an XII), avaient poussé tellement loin l'exagération, en prétendant qu'il n'y avait pas de maladie qui ne soit susceptible d'être provoquée par les helminthes, que la pathologie parasitaire en avait été entièrement discréditée.

Vers le milieu du ^{xix}e siècle, on commença à accorder plus d'importance aux vers ; ce réveil de l'intérêt était dû aux travaux de F.-V. Raspail qui, dans ses communications à la *Gazette des hôpitaux* (1838-1839) et son *Histoire naturelle de la santé et de la maladie* (1843), avait attiré l'attention sur les troubles morbides produits par les helminthes.

Les traités classiques de Davaine (1859) et de Leuckart (1863), en mettant au point les notions de l'époque en matière d'helminthologie, vinrent apporter un peu d'ordre et de clarté à cette science qui en avait grand besoin.

Mais vinrent les immortels travaux de Pasteur (1857) ; après bien des luttes, il réussit à imposer ses théories microbiennes. Ce fut alors un enthousiasme général, un engouement aveugle ; le microbe, roi de la pathologie, était seul capable de jouer un rôle pathogène ; les helminthes n'étaient que des parasites d'occasion incapables de produire des troubles morbides spécifiques.

Cet abandon dura peu : d'une part, en effet, les recherches de pathologie tropicale vinrent révéler l'importance et les ravages des parasites de tout ordre des pays chauds et on estima alors avec sagesse qu'il serait bien étonnant que les parasites des pays tempérés fissent preuve d'une bénignité particulière ; d'autre part, en étudiant les divers modes de contagion des maladies infectieuses, on s'était rendu compte que, le plus souvent, leurs agents étaient incapables de franchir par leurs seuls moyens les défenses naturelles de notre organisme et avaient besoin de l'intervention de facteurs favorisants ; on admit donc que certains vers, par les lésions qu'ils provoquent au niveau de la muqueuse intestinale, pouvaient permettre aux microbes qui pullulent dans l'intestin de pénétrer au sein des

tissus, et de là passer dans le torrent circulatoire. Cette hypothèse a été soutenue avec talent par Metchnikoff et Guiart dès 1901.

Une nouvelle forme du rôle nocif des parasites normaux fut mise en évidence après la découverte des toxines microbiennes (toxine diphtérique, Roux et Yersin, 1888-1890). On pensa que les parasites animaux pouvaient se comporter de la même façon et déverser, eux aussi, dans l'organisme des substances toxiques. Blanchard, en 1905, fit au Congrès international de médecine vétérinaire de Budapesth une communication sur les substances toxiques produites par les parasites animaux.

Depuis, les travaux se sont multipliés; la toxicité de divers produits vermineux a été étudiée par de nombreux expérimentateurs et l'on commence à voir clair dans cette question.

Dans ces dernières années, l'anaphylaxie, acquisition toute récente, a englobé dans son domaine un certain nombre de manifestations vermineuses (et son importance ne pourra que croître).

L'avenir de la parasitologie est désormais assuré et l'action novice des helminthes ne sera plus contestée.

§ 2. — Le rôle pathogène des helminthes.

En simplifiant, schématisant en quelque sorte, les doctrines qui ont été émises depuis le ^{xix}^e siècle jusqu'à ces derniers temps sur le rôle pathogène des helminthes, nous voyons qu'on peut les ramener à deux grands groupes se succédant dans l'ordre chronologique :

1° Les vers agissent mécaniquement;

2° A côté de cette action mécanique, et jouant un rôle prédominant, il faut faire place à une action toxique.

Nous allons exposer ces deux théories, et de la discussion à laquelle nous les soumettons sortira la nécessité de faire intervenir un autre facteur pour expliquer les phénomènes si variés qui traduisent l'invasion de l'organisme par les helminthes.

1° Théorie mécanique, action réflexe. — a) *Action mécanique pure* : Par le seul fait de leur présence, les vers provoquent des *phénomènes d'obstruction* (occlusion intestinale, occlusion du cholédoque, du canal de Wirsung, dues aux ascaris par exemple) et de *compression* (kystes hydatiques; cysticerques de l'œil, du cerveau).

b) *Action irritative* : Les différentes tuniques intestinales sont riches en éléments nerveux, fibres et cellules ganglionnaires; deux plexus se rencontrent à leur niveau, celui de Meissner dans la sous-muqueuse et celui d'Auerbach dans la musculuse. Il n'est donc pas étonnant que nombre d'auteurs aient considéré que les vers agissaient comme de vulgaires corps étrangers en irritant mécaniquement les terminaisons nerveuses de l'intestin. De plus, les vers étant doués de mouvements actifs, on a pensé que les frottements qu'ils exerçaient sur une muqueuse sensible pouvaient être le point de départ d'un réflexe susceptible de déterminer des symptômes d'une apparente gravité et d'aspects extrêmement variés.

Bremser ramenait le rôle pathogène des vers à une action mécanique s'exerçant localement ou à distance, par sympathie, sur les différents organes.

Davaine, dans son *Traité des entozoaires*, insiste sur les phénomènes sympathiques qu'il considère comme de nature réflexe. « Tous les organes, écrit-il, peuvent ressentir l'influence sympathique des vers du canal intestinal. »

Trousseau, dans ses cliniques, signale également l'importance des actions réflexes dans l'infestation vermineuse.

c) *Action inoculatrice* : Les vers, soit qu'ils se fixent profondément dans la muqueuse, soit que, doués d'une puissante armature buccale, ils détruisent sur une étendue plus ou moins grande la muqueuse intestinale, ouvrent une porte aux agents microbiens présents dans la cavité intestinale et incapables, livrés à leurs propres moyens, de forcer la barrière épithéliale.

Voilà l'action inoculatrice des vers, bien mise en évidence par Metchnikoff et Guiart. Ce dernier a étudié particulièrement la question : il a montré le rôle inoculateur joué par certains

vers intestinaux (ascaris, oxyures, trichocéphales) dans la fièvre typhoïde, l'appendicite et certaines péritonites.

Nous avons eu l'occasion d'examiner au laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Bordeaux deux coupes d'appendice montrant, l'une la section d'un trichocéphale engagé dans la muqueuse, l'autre la section d'un trichocéphale dont l'extrémité céphalique vient au contact de la musculuse.

L'association de l'amibe dysentérique avec un des parasites courants du tube digestif (ascaris, ankylostome) aggrave le syndrome dysentérique et oblige le thérapeute à soigner en premier lieu l'helminthiase s'il veut guérir la dysenterie (J. Carles).

2° Théorie toxique. — Les travaux de Pasteur lancèrent les chercheurs sur une voie nouvelle : les toxines microbiennes ayant été découvertes, il n'y avait aucune raison de réserver aux seuls agents microbiens la propriété de sécréter des produits toxiques ; bientôt, effectivement, l'on mit en évidence que les parasites animaux étaient capables de déverser dans l'organisme des substances nuisibles.

De nombreuses expériences furent entreprises pour préciser la nature et l'action de ces « toxines vermineuses », expériences qui permirent d'édifier une *théorie toxique* (nous citerons plus loin le nom des auteurs qui se sont occupés de cette question).

L'infestation de l'organisme par les helminthes se traduit par une intoxication spéciale, l'intoxication vermineuse, d'où relève une bonne partie des symptômes observés dans l'helminthiase. Il est bien évident, en effet, que les vers agissent aussi d'une façon mécanique. Il est même parfois très difficile de faire la discrimination entre ce qui revient à une action réflexe due à la présence et aux mouvements des parasites et à une action toxique résultant de leurs produits de sécrétion.

3° Théorie anaphylactique. — Nous voici donc arrivés à la conception suivante du rôle pathogène des helminthes : les désordres causés par ces parasites sont attribuables à une action

mécanique jointe à une action toxique (nous nous contentons de signaler l'action spoliatrice qui ne nécessite aucun commentaire).

Pouvons-nous, à l'aide de ces seuls éléments, donner une explication satisfaisante des symptômes qui traduisent l'invasion de l'organisme par les vers? Nous ne le croyons pas; notons d'abord — nous y reviendrons plus longuement dans un autre chapitre — que les troubles cliniques de l'helminthiase sont extrêmement polymorphes; une pathogénie univoque ne saurait donc convenir.

D'un autre côté, bien des obscurités entourent encore la question des toxines vermineuses. Depuis une vingtaine d'années, de nombreux travaux ont été entrepris à ce sujet. Nous citerons, en France, les noms de Blanchard, Boidin, Brumpt, Chauffard, Dévé, Guiard, Jammes, Julien, Kirmisson, Laroche, Leroy, Le Dantec, Léger, Mandoul, Parisot, Seguin, Simonin, Weinberg; à l'étranger, Alessandrini, Becker, Cattaneo, Dirksen, Drago, Flury, Ghérardini, Messineo, Paolucci, Shimamura, Schwartz, Tallquist.

Malgré une expérimentation qui va se perfectionnant de jour en jour, on connaît assez mal les toxines vermineuses. On a utilisé des produits variés, naturels (liquides larvaires, excréta, sécrétions glandulaires) ou artificiels (extraits totaux, extraits partiels); or, leur toxicité, dit Simonin dans sa thèse, « peut varier d'un parasite à l'autre dans la même espèce ou d'un moment à l'autre dans le temps ».

Il en résulte qu'il ne peut être question d'établir avec précision les équivalents toxiques des poisons vermineux. Rien donc de comparable à ce qui se passe pour les toxines microbiennes.

En outre, exception faite pour certains helminthes qui provoquent des symptômes particuliers (anémie due aux ankylostomes, aux bothriocéphales), ce qui frappe dans l'helminthiase, c'est le manque de caractérisation des troubles cliniques; des vers d'espèces différentes engendrent le même cortège symptomatique. Bien plus, il existe une affection, la myiase intestinale, qui est produite par l'ingestion ou le développement de larves de brachycères dans le tube digestif de l'homme; eh bien! les

symptômes de cette affection se confondent avec ceux de l'helminthiase.

Il ne saurait donc être question de toxines spécifiques.

Un autre fait, de connaissance banale, qui montre combien la gravité de l'intoxication vermineuse est variable est le suivant : de nombreux individus hébergent des vers sans en ressentir le moindre trouble. Tout dernièrement, J. Arlo a fait à Marseille des recherches sur le parasitisme intestinal chez les tirailleurs sénégalais ; il a examiné les selles de 451 hommes appartenant aux diverses colonies de l'A. O. F. Les résultats de ses analyses ont montré que plus de 50 p. 100 des sujets examinés étaient parasités, nombre considérable. Cette infestation ne paraissait gêner en aucune façon les indigènes qui faisaient tous régulièrement leur service.

En résumé, les helminthes n'agissent pas seulement par leurs produits toxiques. Il est nécessaire de faire intervenir un autre facteur, et ce facteur, Davaine le présentait en écrivant dans son *Traité des entozoaires* : « L'absence ou l'apparition des troubles fonctionnels, leur fréquence ou leur intensité variables ne s'expliquent point par la différence de nature des vers de l'intestin : le ténia, le bothriocéphale, l'ascaride lombricoïde ou l'oxyure peuvent tous donner lieu à des phénomènes semblables ; ... dans certains cas, ni l'espèce de ces vers, ni leur nombre ou leur volume, ni la partie de l'intestin qu'ils occupent ne rendent compte des variations ou de l'intensité des symptômes ; souvent elles dépendent d'une disposition actuelle particulière et de l'impressionnabilité plus ou moins grande de l'individu affecté. »

Qu'est-ce que cette « disposition actuelle particulière », cette « impressionnabilité plus ou moins grande » ? Qu'est-ce sinon un *état anaphylactique*.

Des constatations cliniques, des expériences récentes, ont établi, en effet, l'existence d'une anaphylaxie vermineuse.

Quelle part faut-il faire à l'anaphylaxie dans la genèse des troubles provoqués par la présence d'helminthes dans l'organisme, par quel mécanisme s'établit-elle, c'est ce que nous allons essayer d'établir dans le prochain chapitre.

CHAPITRE II

Helminthes et anaphylaxie.

ARTICLE PREMIER

L'ANAPHYLAXIE EN GÉNÉRAL

A. — Historique et état actuel de la question.

C'est à Charles Richet que revient le mérite d'avoir introduit dans la science la notion d'anaphylaxie. Nous allons relater brièvement l'expérience fondamentale qui permit à Portier et Richet de découvrir ce phénomène. Ces savants voulaient étudier les propriétés toxiques des tentacules d'actinies. Les actinies ou anémones de mer sont des cœlentérés marins qui vivent, fixés sur les rochers, à une faible profondeur; ils sont formés d'un pédicule et d'un orifice bucco-anal entouré de tentacules. Chaque tentacule est pourvu de nombreux nématocytes, appareils d'inoculation munis de cellules urticariantes, qui peuvent pénétrer dans le corps des proies vivantes saisies par l'actinie. La sécrétion de ces cellules nématocystiques est une sécrétion toxique, et c'est ce poison que voulaient expérimenter Richet et Portier. Pour cela, ils se servirent d'extraits glycerinés de tentacules d'actinies, mais nous laissons la parole à Richet: « En cherchant à déterminer la dose toxique de ce liquide, nous vîmes tout de suite qu'il faut attendre plusieurs jours pour conclure, car beaucoup de chiens ne meurent que le quatrième et le cinquième jour, ou même plus tard. Nous gardâmes donc les chiens qui avaient été injectés par une dose insuffisante et, par

conséquent, n'étaient pas morts, car nous voulions les faire servir à une seconde expérience après qu'ils seraient complètement rétablis. C'est alors que se présenta un fait imprévu. Ces chiens guéris étaient d'une sensibilité extraordinaire et succombaient à des doses faibles en quelques minutes. »

Portier et Richet poursuivirent leurs expériences et mirent en évidence la nécessité d'une période d'incubation entre les injections. « Ces deux éléments : sensibilité plus grande à un poison par l'injection antérieure de ce même poison et période d'incubation nécessaire pour que cet état de sensibilité plus grande se produise, constituent les deux conditions essentielles et suffisantes de l'anaphylaxie », écrit Richet.

Depuis le premier mémoire de Richet (1902), une foule d'expérimentateurs s'attaquèrent à cette donnée nouvelle, si bien que le domaine de l'anaphylaxie prit une extension considérable. On reconnut qu'il n'était pas nécessaire d'employer un produit toxique pour créer l'anaphylaxie ; celle-ci est aussi bien consécutive à l'injection de substances inoffensives ; il suffit pour cela qu'elles soient de nature albuminoïde. Les substances définies cristallisables ne permettent pas, en effet, d'obtenir l'anaphylaxie (certains expérimentateurs ont pourtant annoncé récemment qu'ils avaient pu chez l'animal obtenir des résultats positifs en partant de cristaalloïdes ; la question n'est donc pas encore jugée). Signalons toutefois que certains médicaments, tels l'antipyrine, la quinine, l'iodoforme, déterminent chez certains individus prédisposés des réactions de type nettement anaphylactique. Les partisans des albuminoïdes, avec Bruck, pensent qu'en réalité il s'agit dans ce cas d'anaphylaxie indirecte produite par des substances protéiques dérivant d'une action intime de l'iode sur les protéiques de l'organisme. Quelle que soit l'interprétation, le fait est là et des recherches plus approfondies viendront probablement l'éclaircir.

Anaphylaxie passive. — D'autres travaux révélèrent l'existence d'une anaphylaxie passive.

Nicolle, en 1906, avait émis l'hypothèse que l'anaphylaxie

était une propriété transmissible par le sérum, c'est-à-dire liée à l'existence d'une substance spécifique, et il fit des expériences qui lui donnèrent des résultats positifs, mais la technique qu'il employait ne permettait pas d'accorder une grande valeur à ses conclusions.

En 1907, Richet réussissait à sensibiliser des animaux neufs en partant du sérum d'animaux anaphylactisés. Presque simultanément, Gay et Southard en Amérique, Otto en Allemagne, démontraient la réalité d'une anaphylaxie passive.

Les recherches ultérieures confirmèrent pleinement ces résultats.

La connaissance de l'anaphylaxie passive reçut une application pratique : appréciation de l'état anaphylactique d'un individu vis-à-vis d'un sérum hétérogène par l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye (Flandin et Achard). Flandin et Tzanck ont eu l'occasion d'appliquer avec succès cette méthode au diagnostic d'un cas d'anaphylaxie alimentaire par les moules.

Spécificité. — Quoique le plus souvent les phénomènes anaphylactiques soient spécifiques, c'est-à-dire que l'injection sensibilisante et l'injection déchainante doivent être faites avec le même produit, condition *sine qua non* pour que le choc anaphylactique éclate, il n'en est pas toujours ainsi; plusieurs expériences ont montré que dans bien des cas la réaction anaphylactique pouvait être déclanchée par l'injection déchainante d'une substance d'autre nature que celle qui avait été employée pour l'injection préparante. Nous reviendrons plus loin sur cette question de la spécificité de l'anaphylaxie.

Anaphylaxie alimentaire. — Rosenau et Anderson ont établi que l'anaphylaxie pouvait succéder à l'ingestion alimentaire. Les expériences (Richet avec la crépitine, Laroche, Richet fils et Saint-Girons avec l'ovoalbumine, le lait; Lesné et Dreyfus, etc.) entreprises pour préciser les conditions de cette anaphylaxie alimentaire se sont heurtées à de grandes difficultés

et l'on a dû souvent employer des artifices pour les surmonter. Finalement, l'anaphylaxie a pu être obtenue en utilisant la voie digestive, mais bien moins facilement que par les autres voies.

La clinique offre d'ailleurs de beaux cas d'anaphylaxie alimentaire: nous y reviendrons.

Anaphylaxie par voie respiratoire. — Bruno Busson, en 1911, après Friedberger et Mita, a réussi à préparer l'anaphylaxie par voie d'inhalation.

Des travaux récents sont concluants: en 1922, Arloing et Langeron ont recherché l'action sur le cobaye, préalablement sensibilisé par injection intrapéritonéale de sérum de cheval normal, d'antigènes divers introduits directement dans la trachée, ou inhalés par l'animal après pulvérisation à l'entrée de l'arbre respiratoire. Ils concluent que la voie respiratoire permet de déclencher des phénomènes anaphylactiques.

Plus tard, ces mêmes auteurs ont obtenu la sensibilisation aussi bien que le choc par inhalation.

Anti-anaphylaxie. — Contre l'anaphylaxie s'est dressée l'anti-anaphylaxie. On en doit la connaissance aux travaux de Rosenau et Anderson, Nicolle, Otto, et surtout Besredka. Ce dernier a montré qu'on pouvait protéger des animaux sensibilisés au moyen de sérum de cheval contre les dangers de l'injection déchaînante en faisant précéder celle-ci d'une injection intrapéritonéale de sérum à dose faible. Il en résulte un choc minime, dépourvu d'expression clinique.

Besredka réalise ainsi en quelque sorte une vaccination anti-anaphylactique.

Ce phénomène n'est qu'un cas particulier de l'« accoutumance rapide » qui a été décrite sous les noms de tachysynéthie, de tachyphylaxie et de skeptophylaxie (Ancel et Bouin).

Besredka a tiré de ses expériences un procédé, très employé, pour éviter les accidents d'anaphylaxie lors des réinjections de sérum.

L'anti-anaphylaxie a été aussi recherchée à l'aide d'un grand

nombre de corps : chlorure de calcium, lécithine, hyposulfite de soude, injections sous-cutanées d'huile camphrée (Kopaczewski a utilisé avec succès l'huile camphrée dans des cas d'anaphylaxie alimentaire, 1922).

La méthode de Besredka pour les sérums a été adaptée à l'anaphylaxie alimentaire par Pagniez et Pasteur Vallery-Radot; on peut utiliser non seulement l'aliment nocif, mais encore des cachets de peptone.

Nous commençons donc à être bien armés pour lutter contre les manifestations cliniques, parfois si graves, de l'anaphylaxie.

B. — Symptômes de l'anaphylaxie.

1° **Chez l'animal.** — Nous étudierons seulement les troubles anaphylactiques du chien et du cobaye qui sont parmi les animaux les plus sensibles et les plus utilisés. Nous laisserons de côté la crise sanguine que nous exposerons en détail chez l'homme.

a) *Chien.* — Il faut distinguer chez cet animal une forme légère et une forme grave de l'anaphylaxie.

Dans la forme légère, on observe le prurit, une accélération des mouvements respiratoires, de l'hypotension artérielle, de la tachycardie, enfin de la diarrhée.

Dans la forme grave, le premier symptôme est le vomissement qui survient très rapidement après l'injection déchainante, puis l'animal présente une diarrhée sanguinolente accompagnée de violentes coliques, enfin les accidents nerveux se déchainent : l'animal, étendu sur le flanc, a le train de derrière paralysé, il ne réagit plus aux excitations douloureuses, même les plus intenses. La diarrhée et la dyspnée s'aggravent, le cœur est misérable. Si la dose n'a pas été trop forte, l'animal se rétablit assez vite, sinon il meurt au bout de quelques heures.

C'est à ce syndrome impressionnant que Besredka a donné le nom expressif de choc anaphylactique.

b) *Cobaye.* — Très vite après l'injection déchainante, l'animal présente du prurit, puis de l'agitation. Il se couche et est pris

de vomissements et de diarrhée. De violentes convulsions le secouent, puis il tombe comme paralysé, avec une dyspnée intense et de l'accélération du rythme cardiaque.

Ceux qui ne meurent pas semblent tout à fait normaux le lendemain.

c) *Anaphylaxie chronique*. — Les tableaux symptomatiques précédents s'appliquent à l'anaphylaxie aiguë. Celle-ci ne résume pas toute la pathologie anaphylactique. Il arrive, en effet, assez souvent que l'animal en expérience (chien, cobaye ou lapin, mais surtout chien), après s'être remis du choc anaphylactique, meure quelque temps après dans un état cachectique. Il est probable que le choc anaphylactique a produit chez ces animaux des lésions d'une intensité telle que la réparation n'a pu se faire.

d) *Anaphylaxie locale*. — Arthus a signalé chez le lapin une anaphylaxie locale : gonflement, rougeur, œdème au niveau de la première injection, à la suite de l'injection déchainante. Nous retrouverons chez l'homme des exemples d'anaphylaxie locale.

2° **Chez l'homme**. — Les affections et les accidents qui ont été rattachés à l'anaphylaxie sont assez nombreux et leur importance va toujours croissant. Nous allons, dans une sorte de synthèse, énumérer les symptômes par lesquels se traduisent chez l'homme les réactions anaphylactiques, puis nous étudierons le rôle de l'anaphylaxie en pathologie humaine.

a) *Symptômes*. — Dans les formes bénignes, nous observerons simplement de l'érythème, du prurit, de l'urticaire plus ou moins généralisé, tout cela accompagné d'un peu de fièvre et de malaise.

Dans les formes graves, nous rencontrerons des éruptions urticariennes, des vomissements, de la diarrhée, de l'hypotension, des troubles du rythme cardiaque, des états lipothymiques ou syncopaux, de la dyspnée, de l'agitation, des accès asthmatiformes, des convulsions.

Du côté du sang, nous constaterons l'existence d'un phéno-

mène important : une crise sanguine, crise hémoclasique de Vidal, caractérisée, outre l'hypotension artérielle signalée précédemment et qui peut être très accentuée, par la leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, la raréfaction des hématoblastes circulants, des troubles intenses de la coagulabilité sanguine, l'aspect rutilant du sang veineux, les variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum, l'augmentation constante de la fragilité leucocytaire. Enfin, d'après des travaux récents de Hirsch et Williams, l'alcalinité du sang baisserait pendant le choc, et la concentration en ions d'hydrogène augmenterait sensiblement; il y aurait de plus une certaine augmentation de la quantité de sucre.

Eosinophilie. — L'éosinophilie, considérée comme le critérium d'un état ou d'un choc anaphylactique, a été très discutée. Pour Weinberg et Seguin, la hausse de l'éosinophilie sanguine qui survient vingt-quatre heures après l'injection d'épreuve pratiquée dans le péritoine des cobayes sensibilisés, n'est pas une conséquence de l'anaphylaxie. Ils l'expliquent par l'action directe de l'antigène sur les centres hématopoïétiques déjà stimulés par l'injection sensibilisante.

Bezançon et Moreau combattent également l'idée d'une relation entre l'éosinophilie et l'anaphylaxie; ils voient dans l'éosinophilie une réaction particulière à certaines intoxications, surtout aux intoxications par des substances albuminoïdes.

Mochkowitz, Herrick, Schlecht et Schwenker, qui ont expérimenté sur ce sujet, considèrent l'éosinophilie, tant locale que générale, comme un phénomène d'anaphylaxie.

Nous concluons, avec Morenas, que « s'il est prématuré d'établir une relation de cause à effet entre l'anaphylaxie et l'éosinophilie, on peut affirmer que l'éosinophilie se montre comme un témoin des plus fidèles d'une réaction anaphylactique récente ».

b) *L'anaphylaxie en pathologie humaine.* — Nous allons nous contenter d'énumérer succinctement divers accidents ou affections qui entrent dans le cadre de l'anaphylaxie.

α. *Rhume des foins*. — C'est Langlois qui, le premier, a soutenu que le rhume des foins était un bel exemple d'anaphylaxie (*Presse médicale* du 12 septembre 1906). Cette conception est universellement admise aujourd'hui.

β. *Accidents d'anaphylaxie cutanée ou muqueuse par contact direct*. — Par exemple, la dermatite primulaire causée par le contact des primevères.

γ. *Idiosyncrasies médicamenteuses*. — Les troubles causés par l'absorption de certains médicaments, tels que ipéca, iodoforme, antipyrine, quinine, arsénobenzènes, etc., ne sont autres souvent que des phénomènes anaphylactiques.

δ. *Anaphylaxie alimentaire*. — Sous cette dénomination, nous réunissons les manifestations toxiques produites par certains aliments, coquillages et crustacés surtout (huitres, moules, homard, langouste), mais parfois aussi fruits (principalement les fraises), lait, œufs, certaines viandes. Kopaczewski a publié, en 1922, des observations typiques d'anaphylaxie alimentaire à la viande de cheval et à celle de mouton.

ε. *Urticaires*. — Beaucoup d'entre elles sont d'origine anaphylactique. Certains auteurs vont même jusqu'à faire de l'urticaire le critérium d'un état anaphylactique.

ζ. *Accidents sériques*. — Ils ont été bien étudiés par Arthus, Pirquet et Schick, Otto, Rosenau et Anderson et de nombreux auteurs. Les accidents produits par les injections thérapeutiques de sérum sont très variés. A côté du syndrome isolé par les Allemands sous le nom de maladie du sérum (*sérum krankheit* Pirquet et Schick), il existe des accidents de choc immédiat; en outre, les injections intrarachidiennes peuvent être suivies de troubles appartenant à trois types dont deux se confondent avec les modalités précédentes et dont le troisième est représenté par des accidents de type méningitique.

Toutes ces manifestations ont été attribuées à l'anaphylaxie. Toutefois, quelques réserves sont à faire pour la maladie sérique, qui n'est pas exactement superposable à un état anaphylactique; et pour les accidents de type méningitique observés à la suite des injections intrarachidiennes qui, pour les uns seraient attri-

buables à une méningite aseptique consécutive à l'irritation méningée produite par l'injection, pour les autres à la mise en liberté d'endotoxines provenant de la destruction des agents pathogènes en cause. Il semble plus vraisemblable de voir dans ces accidents un exemple d'anaphylaxie locale.

η. *Accidents consécutifs aux piquûres de méduses.* — R. Weismann, en 1915, dans une auto-observation très intéressante, a bien mis en évidence le rôle de l'anaphylaxie dans ces accidents. Dujarric de La Rivière a d'ailleurs isolé de certaines méduses (*Rhizostoma cuvieri*) une médusocongestine analogue aux actino et mitylocongестines de Richet.

θ. *Asthme.* — Des travaux poursuivis au cours de ces dernières années ont établi le rôle joué par l'anaphylaxie dans la pathogénie de l'asthme. La coexistence ou l'alternance fréquente d'urticaire et d'asthme chez un même sujet, la présence d'une crise hémoclasique chez les asthmatiques (Widal, Lermoyez, Abrami, Brissaud, Joltrain, 1914, 1920), la découverte de nombreux éosinophiles et de cristaux de Charcot (nous reviendrons plus loin sur la signification de ces cristaux) dans les crachats des asthmatiques, la nature de la cause provocatrice de la crise, tels sont les principaux arguments invoqués en faveur de la nature anaphylactique de l'asthme.

Toutefois, il est juste de faire remarquer que l'anaphylaxie n'est pas en cause dans tous les cas d'asthme; l'asthme n'est pas, en effet, une maladie, mais un syndrome, et ce syndrome, qui consiste principalement en une dyspnée de type clinique spécial, peut être provoqué par des causes très diverses. L'on peut donc considérer deux variétés d'asthme : l'une pour laquelle la nature anaphylactique des accidents est hors de doute, l'autre pour laquelle aucune démonstration de ce genre n'a pu être fournie.

ι. *Éclampsie puerpérale.* — A la suite de Wolff-Eisner, nombre de savants avaient rapporté à l'anaphylaxie ce redoutable accident de la puerpéralité. Les travaux de Leith Murray, Erwin Zweifel, Isei Obata, Young et Milles, etc., donnent un démenti formel à cette théorie.

2. *Anaphylaxie dans les maladies parasitaires.* — L'anaphylaxie joue-t-elle un rôle dans les maladies parasitaires? C'est ce que nous allons nous efforcer de préciser dans les pages qui vont suivre.

ARTICLE II

L'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE

Dans ses premières recherches sur l'anaphylaxie, Richet utilisa d'abord un extrait glycériné de tentacules d'actinies et il donna à la substance active, en raison de ses propriétés physiologiques, le nom d'actino-congestine. Plus tard, son matériel de recherches s'enrichit et il expérimenta avec divers produits, en particulier une mytilocongestine extraite des moules. Or, les actinies (embranchement des Coelentérés, classe des Coralliaires) et les moules (embranchement des Mollusques, classe des Lamellibranches) *encadrent* au point de vue zoologique les Helminthes.

Il serait donc bien étonnant que le pouvoir anaphylactisant que possèdent les extraits d'actinies et de moules ne soit pas également départi aux helminthes. Cette vue théorique à laquelle conduit le simple raisonnement se trouve-t-elle infirmée ou justifiée par l'expérience? C'est ce que nous allons étudier.

Éosinophilie parasitaire. — Un phénomène très important par lequel se traduit l'infestation parasitaire chez l'homme est l'éosinophilie, générale ou locale, que l'on observe d'une manière presque constante.

Nous avons déjà envisagé les rapports de l'éosinophilie avec l'anaphylaxie, l'on saisit donc de suite l'importance de cette éosinophilie parasitaire dont nous allons maintenant donner une vue d'ensemble et sur laquelle nous reviendrons d'ailleurs dans les paragraphes qui vont suivre.

Les premiers auteurs qui signalèrent la présence d'éosinophilie sanguine chez des individus parasités sont Muller et Rieder qui

trouvèrent chez deux hommes porteurs d'ankylostomes 8,2 et 9,7 p. 100 d'éosinophiles.

Des travaux furent exécutés sur cette question par Bucklers qui montra que l'éosinophilie ne se rencontre pas que dans l'ankylostomiase, mais que tous les helminthes suscitaient, avec des différences d'intensité, les mêmes réactions leucocytaires.

Limasset (*Essai sur l'éosinophilie dans le parasitisme vermineux chez l'homme*, thèse Paris) dit dans ses conclusions : « L'éosinophilie sanguine, très intense dans certaines helminthiases graves (trichinose, ankylostomiase), est moyenne dans l'infection par les ascaris et modérée dans celle des ténias, oxyures, échinocoques. Elle dure pendant tout le temps que le parasite demeure dans l'organisme et cesse assez rapidement après son expulsion. Elle diminue ou disparaît momentanément au cours des infections microbiennes intercurrentes. »

L'expérimentation à l'aide de produits vermineux a permis de reproduire cette éosinophilie. Demètre Em. Paulian a injecté à des cobayes des toxines de plathelminthes (*Tænia cucumerina* ou *Dipylidium caninum*) et de némathelminthes (*Ascaris megalocephala*, *Oxyurus vermicularis*, *Trichocephalus dispar*) ; il a toujours observé de l'éosinophilie.

Simonin a également toujours constaté cette réaction dans le sang de ses animaux, après une ou plusieurs injections de produits vermineux.

Outre cette éosinophilie sanguine, générale, il existe une éosinophilie locale : les leucocytes oxyphiles infiltrent les tissus qui avoisinent un parasite, tissu fibreux qui entoure les kystes hydatiques, muqueuse intestinale au voisinage du point d'implantation d'un ver. Cette éosinophilie locale a son expression clinique, en cas d'helminthiase intestinale, dans la présence de cristaux de Charcot dans les selles. Nous verrons ultérieurement la nature et la valeur séméiotique de ces cristaux.

Division de cet article. — Nous allons étudier successivement l'anaphylaxie vermineuse *parentérale* et l'anaphylaxie vermineuse *entérale* au double point de vue expérimental et clinique.

A. — Anaphylaxie parentérale.

La voie qu'employèrent pour leurs injections les premiers expérimentateurs qui cherchèrent à jeter un peu de lumière sur cette donnée nouvelle qu'était l'anaphylaxie fut la voie parentérale. Par elle et par elle seule, on réussissait à provoquer l'état anaphylactique chez l'animal. Cette voie continue à être la plus employée, car c'est par elle que l'on obtient le maximum de résultats positifs. L'injection est faite soit dans une veine, soit dans le péritoine, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané. Plusieurs expérimentateurs ont utilisé la voie intracardiaque que certains d'entre eux recommandent même particulièrement ; or, Pere Domingo et Duran Renials (de Barcelone) ont soutenu, en 1920, que l'injection intracardiaque n'est pas à employer pour déclencher la crise anaphylactique, car il suffit d'une simple ponction cardiaque pour faire apparaître chez le cobaye des accidents faciles à confondre avec l'anaphylaxie et qui provoquent la mort, soit immédiatement, soit au bout de quelques heures. Leur opinion n'a pas été partagée par tous les auteurs et la voie intracardiaque continue à être employée et préconisée.

Plus tard, on reconnut que l'on pouvait préparer l'anaphylaxie en se servant de la voie respiratoire ; en 1922, Arloing et Langeron ont obtenu la sensibilisation aussi bien que le choc par inhalation chez des cobayes.

Les produits utilisés dans les expériences sur l'anaphylaxie sont très variés. Richet expérimenta d'abord avec l'actinocongestive, puis la crépitine, la mytilocongestine ; Arthus avec du sérum de cheval ; une grande diversité de matières albuminoïdes fut également employée. Enfin on se servit de produits d'origine vermineuse.

La première affection parasitaire où fut mise en évidence l'intervention de l'anaphylaxie est l'échinococcose. Nous allons donc étudier le liquide hydatique au point de vue de la toxicité, d'abord, puis au point de vue de l'anaphylaxie. Nous verrons

ensuite les résultats des travaux qui ont été entrepris sur la toxicité et les propriétés anaphylactisantes d'autres produits helminthiques.

1° Liquide hydatique. — a) *Toxicité* : En présence des accidents graves qui surviennent après résorption de liquide hydatique consécutivement à une rupture ou une ponction (et il suffit parfois de quelques gouttes), on avait pensé que la toxicité du liquide hydatique devait être très marquée ; des recherches furent donc entreprises pour étudier cette dernière, et leurs résultats ne permirent pas de soutenir cette hypothèse d'une grande toxicité.

Kirmisson, en 1882, n'obtint aucun accident par injection intraveineuse ou intrapéritonéale d'une assez forte quantité de liquide hydatique à des chiens et à des lapins.

A la même époque Mourson et Schlagdenhauffen émirent l'hypothèse que le liquide hydatique renfermait une ptomaïne à laquelle ils attribuaient la responsabilité des accidents toxiques observés en clinique. Leurs expériences ne donnèrent que des résultats négatifs.

Korach (1883), injectant 50 cc. de liquide dans la cavité péritonéale de lapins, n'observa qu'une légère élévation de température.

Mais Humphry, en 1887, réussit à tuer des cobayes par injection intrapéritonéale de liquide hydatique.

En 1896, Chauffard injecte sans succès à des animaux du liquide hydatique humain dont une faible quantité, issue du kyste lors d'une ponction, avait occasionné la mort rapide du malade.

Les expériences, très nombreuses, qui se succédèrent depuis ce temps donnèrent des résultats discordants : tantôt le liquide employé se montrait d'une inocuité totale, tantôt il donnait naissance à des accidents plus ou moins graves. Boidin et Laroche concluaient, en 1910, de faits expérimentaux nombreux que le liquide hydatique était doué d'une toxicité directe réelle, mais faible. Les dernières recherches ont conduit aux

mêmes conclusions. Parisot et Simonin (1920) écrivent que « si pour entraîner la mort, l'injection d'une assez grande quantité de liquide hydatique est nécessaire, les troubles fonctionnels et les lésions organiques graves produites par des doses faibles sont une preuve plus manifeste encore de la toxicité de ce liquide ».

b) *Anaphylaxie hydatique*. — La toxicité du liquide hydatique avait donc été impuissante à éclairer la pathogénie des accidents observés en clinique.

L'explication, Chauffard la trouva en montrant, dès 1907, les rapports entre les accidents d'intoxication hydatique et les troubles de type anaphylactique.

Des travaux ultérieurs qu'il fit avec ses élèves Boidin et Laroche lui permirent, en 1909, de réaliser l'anaphylaxie hydatique expérimentale. Après une série d'essais infructueux, il réussit à produire chez le cobaye des phénomènes d'anaphylaxie en se servant d'un liquide hydatique toxique de provenance humaine. Ce liquide fut concentré dans le vide au dixième de son volume primitif. Ainsi préparé, il tuait le cobaye à la dose de 8 à 10 cc. en injection intrapéritonéale. Les doses préparantes étaient de 3 et de 2 cc. 5, la dose déchaînant de 0 cc. 2, en injections intracérébrales. Les cobayes ont survécu.

L'anaphylaxie hydatique fut ensuite reproduite par de nombreux expérimentateurs. Les travaux de Dévé contribuèrent à jeter un jour nouveau sur la question.

Puntoni, Weinberg et Ciuca (1913), révélèrent l'existence d'une anaphylaxie passive au liquide hydatique. Parisot et Simonin ont bien étudié cette anaphylaxie passive et ont fait remarquer que, par son aide, on peut déceler l'état d'anaphylaxie d'un sujet atteint d'échinococcose, chose importante au point de vue des précautions à prendre lors d'une intervention chirurgicale.

Quels sont donc les symptômes de cette soi-disant intoxication aiguë par le liquide hydatique? Les accidents sont de deux ordres : aigus, et ils consistent alors en malaise subit avec

angoisse, prurit, urticaire, attaques épileptiformes (parfois même la mort survient rapidement), et, à la longue, accidents chroniques (phtisie hydatique de Quénu et Duval).

De plus, on constate une éosinophilie sanguine et une éosinophilie locale dans le tissu périkystique.

Tous ces accidents possèdent bien le type des accidents anaphylactiques. La pathogénie en est claire; pendant l'évolution du kyste, le liquide hydatique, filtrant à travers la paroi, sensibilise l'organisme (ce passage du liquide hydatique dans le milieu intérieur peut, d'ailleurs, être mis en évidence par deux réactions biologiques : l'éosinophilie sanguine et la déviation du complément, réaction de Weinberg), de sorte que l'issue d'une nouvelle fraction de liquide, même minime (à la suite de rupture de kyste ou de ponction), déclenchera le choc anaphylactique avec tout son cortège symptomatique.

Voilà donc le rôle de l'anaphylaxie nettement établi dans une affection parasitaire; nous allons voir maintenant si d'autres helminthes que le ténia échinocoque sont susceptibles de provoquer des réactions anaphylactiques.

2° Anaphylaxie et autres produits parasitaires. — Lorsque les propriétés anaphylactisantes du liquide hydatique furent connues, les expérimentateurs cherchèrent à établir si les autres produits parasitaires possédaient de telles propriétés. Nous allons exposer les principaux travaux effectués dans ce sens.

ASCARIS. — a) *Toxicité.* — Les recherches faites pour vérifier l'existence de cette toxicité donnèrent d'abord des résultats contradictoires; tantôt les divers produits ascaridiens employés se montraient inoffensifs, tantôt ils donnaient naissance à des accidents de gravité variable. Alessandrini et Paolucci entreprirent de nombreuses expériences sur la toxicité de l'*Ascaris mégalocephale* et de l'*Ascaris lumbricoïdes*, et en 1909 ils concluaient que les accidents déterminés par l'injection des liquides utilisés étaient dus en grande partie à l'infection par les germes préexistants dans l'intestin du parasite (les liquides injectés stériles se montraient, en effet, peu toxiques); ils admettaient cependant

que les vers sécrètent et renferment dans le liquide de leur cavité générale une substance acide et volatile qui exerce une action fortement urticariante sur la peau et la muqueuse conjonctivale, substance qui, d'ailleurs, exerce une action aussi irritante pour la muqueuse de l'intestin grêle que pour la peau. En conséquence, Alessandrini et Paolucci pensent que chez les individus sensibles à l'action irritante de la substance toxique de l'ascaride les phénomènes réflexes sont dus à l'irritation de la muqueuse intestinale.

En 1911, Weinberg et Julien expérimentèrent sur le cheval avec du liquide périentérique d'*Ascaris megalocephala* soigneusement préparé (stérile le plus souvent). Ils l'instillaient dans l'œil gauche à des chevaux et ont observé des réactions nettes, non seulement locales (œdème de la paupière, congestion de la conjonctive, éosinophilie locale, larmolement), mais encore générales, dyspnée, diarrhée, abattement. Les phénomènes observés apparaissaient souvent une demi-heure après l'instillation et disparaissaient, en général, au bout de douze à vingt-quatre heures.

Dans des recherches ultérieures poursuivies avec Séguin, Weinberg précise les points suivants : il n'y a pas de parallélisme entre l'importance de l'œdème et la leucocytose locale ; l'œil instillé réagit seul, la paupière témoin est toujours indemne ; certains sérums de chevaux porteurs d'ascarides contiennent des traces de toxine libre, ce fait est prouvé par les résultats positifs de l'instillation conjonctivale de sérum de chevaux parasités.

Leroy, en 1910, observa chez le chien des troubles circulatoires et respiratoires notables à la suite d'injections intraveineuses de liquide périentérique d'*Ascaris megalocephala*.

Simonin, expérimentant dans des conditions de technique précise, montra que l'injection de liquide périentérique d'ascarides à des lapins produisait un certain nombre de troubles, en particulier des troubles circulatoires (hypotension, ralentissement passager, puis accélération du rythme cardiaque) et respiratoires (respiration rapide, irrégulière et superficielle, prenant parfois le type périodique).

Enfin, en 1923, Schwartz, ayant observé que des buffles étaient morts des suites d'une grave infestation par *Ascaris vitulorum*, rechercha si les symptômes constatés n'étaient pas dus à des substances toxiques émanées du corps des ascaris. Il résulte de ses recherches que les rats et les cobayes sont effectivement très sensibles aux injections d'extraits physiologiques de ces nématodes. L'injection intrapéritonéale, en particulier, provoque d'abord une hyperexcitabilité suivie bientôt de torpeur et de prostration qui précède la mort.

b) *Anaphylaxie*. — Weinberg et Julien ont observé, en 1913, trois morts de chevaux consécutives à l'instillation oculaire de toxine ascaridienne (1 cc.). Il est évident que ces trois accidents mortels ne peuvent pas être attribués à l'action directe de la toxine. Une dose aussi infime ne peut entraîner la mort d'un cheval. Les auteurs pensèrent qu'il s'agissait là de chevaux qui avaient été sensibilisés antérieurement par des ascarides dont ils s'étaient débarrassés depuis. Ils admettent que parmi les phénomènes observés chez les chevaux instillés avec le liquide péricentérique d'*Ascaris megalocephala*, les uns, comme les réactions locales, sont dus presque toujours à la toxicité directe (et nous pensons que dans bien des cas, ces réactions rentrent dans le cadre de l'anaphylaxie locale), tandis que les autres, très graves, bien que souvent de courte durée, tels que fortes démangeaisons, dyspnée, sueurs profuses, diarrhée et quelquefois paralysie du train postérieur sont de nature anaphylactique.

Ugo Mello constata des phénomènes de nature anaphylactique chez des petits chiens nés d'une mère hébergeant une grande quantité d'ascarides, et infestés eux-mêmes par ces parasites; il entreprit une série de recherches sur l'anaphylaxie active et passive avec de l'extrait d'ascarides. Anaphylaxie active : Elle fut réalisée nettement par lui chez des cobayes.

Anaphylaxie passive : Des cobayes préparés avec du sérum de chevaux porteurs d'ascarides étaient éprouvés après vingt-quatre ou quarante-huit heures avec 0 cc. 2 à 0 cc. 3 d'extrait d'ascarides; ils présentaient des phénomènes d'anaphylaxie.

En expérimentant avec le liquide périentérique d'*Ascaris megalcephala*, Ugo Mello obtint des résultats comparables.

Simonin a reproduit chez le cobaye et chez le lapin l'anaphylaxie au liquide coelomique d'*Ascaris megalcephala*, d'*Ascaris lumbricoïdes* et aux extraits de ces vers.

Nous verrons ultérieurement, à propos de la voie respiratoire, les accidents consécutifs à la manipulation d'ascaris et la signification qu'il convient de leur donner.

TÆNIA SERIALIS. — L'état larvaire ou kystique de ce ténia est le *Cœnurus serialis* qu'on remarque principalement chez le lapin où il détermine l'affection qui porte le nom de cénurose; celle-ci présente une assez grande analogie avec l'échinococcose de l'homme.

a) *Toxicité.* — Henry et Ciuca constatèrent que l'injection intraveineuse de liquide kystique (3 à 8 cc.) provoque des phénomènes d'intoxication passagers chez des cobayes.

Messineo et Calamida, Mingazzini, provoquèrent avec des extraits (alcooliques, aqueux, glycerinés) de *Tænia cœnurus* des accidents graves, en particulier des accidents nerveux; tremblements, contractures, paralysies du train postérieur.

b) *Anaphylaxie.* — Henry et Ciuca, en partant du liquide kystique, ont réalisé l'anaphylaxie chez des cobayes.

Anaphylaxie active: La dose préparante minima est de 0 cc. 5, mais le choc anaphylactique mortel n'est obtenu qu'avec 3 ou 4 cc. (en injections sous-cutanées ou intrapéritonéales); la dose déchainante optima est de 1 cc. 5 en injections intraveineuses (0 cc. 5 suffit).

Anaphylaxie passive: Tous les sérums de porteurs de cénures ont conféré au cobaye une anaphylaxie passive parfois mortelle.

CYSTICERCUS TENUICOLLIS. C. PISIFORMIS. C. CELLULOSÆ. — Les liquides larvaires de ces kystes d'espèces différentes ont donné des résultats tout à fait comparables. Leur toxicité directe est assez faible. L'anaphylaxie, active ou passive, a pu être obtenue par leur emploi (Ugo Mello, Henry et Ciuca, Simonin, Robin et Fiessinger).

TÆNIAS. — a) *Toxicité.* — Parisot et Simonin ont bien étudié

la toxicité des extraits aqueux de *Tænia saginata*. Ils constatent chez le lapin, après injection jugulaire de 6 cc. d'extrait, les troubles circulatoires et respiratoires suivants : grosse chute de la pression artérielle, ralentissement du cœur dont les contractions deviennent plus énergiques, puis alternatives d'ébauches d'élévation de la pression et d'accélération cardiaque ; finalement quand la mort doit survenir, la pression reste très basse et le cœur est en état de fibrillation. La respiration, accélérée au début, se ralentit ensuite fortement au bout d'un temps très court.

Les effets des injections d'extrait total de *Tænia saginata* sur l'intestin sont également très remarquables ; Parisot et Simonin, injectant 5 cc. par voie intraveineuse à des lapins, observent, outre des troubles graves de la circulation et de la respiration analogues à ceux que nous venons d'étudier, des troubles intestinaux très marqués ; quelques minutes après l'injection, l'animal émet des selles nombreuses, devenant de plus en plus liquides, formées d'une sérosité verdâtre mélangée de sang.

Messineo, Mingazzini, Messineo et Calamida, Parisot et Simonin, expérimentant sur des animaux avec des extraits de diverses espèces de ténias (*Tænia solium*, *T. saginata*, *dipylidium caninum*), ont observé des accidents nerveux graves, tels que paralysies du train postérieur.

Parisot et Simonin ont vu que les extraits de ténias obtenus aux dépens des derniers anneaux (anneaux mûrs et remplis d'œufs) se montrent sensiblement plus toxiques que les extraits provenant de la trituration des anneaux voisins du scolex pour le même ténia.

b) *Anaphylaxie*. — L'anaphylaxie à l'aide de divers extraits de ténias a été obtenue par plusieurs expérimentateurs, en particulier par Simonin, avec des extraits aqueux totaux de *Tænia saginata*.

SPECIFICITÉ DE L'ANAPHYLAXIE AUX PRODUITS VERMINEUX. — Pour apprécier cette spécificité, on a cherché à préparer l'anaphylaxie en employant pour l'injection préparante et pour l'injection déchainante des produits provenant de parasites différents.

Par exemple, chez des cobayes sensibilisés par injection de liquide périentérique d'*ascaris*, on cherchait à obtenir le choc anaphylactique par injection de liquide hydatique ou de liquide kystique de *Cysticercus tenuicollis*, de *Cœnurus serialis*, etc.; etc.

Or si, dans ces conditions, le choc anaphylactique n'a pu toujours être déchainé, il est des cas où l'injection déchainante hétérologue a été suivie d'un choc mortel typique. Ces faits conduisent à faire douter de la spécificité absolue de l'anaphylaxie en ce qui concerne les différents produits vermineux. L'existence d'une spécificité de groupe, en rapport avec la parenté zoologique des vers utilisés dans les expériences, est donc vraisemblable. Cependant, il est vraisemblable aussi que, parfois, le choc anaphylactique n'est obtenu (par l'injection déchainante d'un produit vermineux d'une autre nature que celui qui a servi à préparer l'animal) que parce que cet animal avait été infesté auparavant par le parasite dont on s'est servi pour cette seconde injection, et par suite sensibilisé par lui.

La question de la non-spécificité de l'anaphylaxie vermineuse appelle donc encore de nouvelles recherches.

ANAPHYLAXIE ET PARASITES N'APPARTENANT PAS A LA FAMILLE DES HELMINTHES. — L'anémie infectieuse du cheval avait été rapportée par Vallée et Carré à l'action d'un virus filtrant ultra-microscopique. Se basant sur une série de travaux, les Seyderhelmi (de Strasbourg) proposèrent une nouvelle étiologie; ils avançaient que l'anémie pernicieuse des chevaux peut être provoquée artificiellement par des injections d'extraits aqueux de *Gastrophilus equi* et de *Gastrophilus hemorrhoidalis* (OEstres); cette maladie n'est pas due à un microorganisme; mais à un poison animal, l'oëstrine, spécifique pour le cheval et l'âne, excrété par les larves de *Gastrophilus*.

Cette théorie fut nettement infirmée par les recherches qui suivirent: Hadwen et Bruce, en 1917, ont pu produire l'anaphylaxie chez le bœuf, le mouton et de petits animaux avec des extraits des formes larvaires de *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum* et *OEstrus ovis*. L'injection à un animal d'un extrait de

ses propres larves détermine le choc anaphylactique. Ils admettent aussi que la rupture des larves sous-cutanées est susceptible de provoquer des cas naturels d'anaphylaxie. Ils considèrent donc comme très probable que les troubles signalés par Ries et que le résultat des expériences des Seyderhelm, en faveur du rôle des œstres comme cause de l'anémie infectieuse du cheval, peuvent être rapportés à l'anaphylaxie.

La même année, Van Es et Schalk arrivent à des conclusions analogues ; les symptômes d'intoxication grave (qui ne présentent d'ailleurs aucune analogie avec ceux de l'anémie infectieuse du cheval) qui suivent les injections de produits d'origine gastrophilique ne sont que des manifestations de l'anaphylaxie et elles sont parfaitement analogues à celles que provoquent des protéines quelconques.

En 1920, Zibordi a prétendu que les troubles déterminés par les extraits de *Gastrophilus equi* ne devaient pas être rattachés à des manifestations d'hypersensibilité, mais qu'ils étaient sous la dépendance d'une substance toxique propre que contiennent ces extraits.

Mais Lewis H. Wright, en 1921, a établi la réalité de l'anaphylaxie par les larves d'œstres.

MYIASE INTESTINALE. — Si nous avons abandonné provisoirement nos helminthes pour faire une incursion chez les insectes, c'est que les larves de brachycères, dont nous venons d'établir les relations avec l'anaphylaxie, sont les agents d'une affection à laquelle nous avons déjà fait allusion dans le chapitre précédent, la myiase intestinale ; nous verrons tout à l'heure, à propos de l'helminthiase intestinale, l'intérêt que présente un rapprochement entre ces deux affections.

3° Voie respiratoire. — Nous avons déjà exposé les travaux qui ont montré que l'anaphylaxie pouvait être obtenue par voie respiratoire ; la sensibilisation aussi bien que le choc ont pu être déterminés par voie d'inhalation par plusieurs expérimentateurs.

Des faits de cet ordre se rencontrent en pathologie vermi-

neuse; nous voulons parler des accidents consécutifs à la manipulation d'Ascarides. Certains sujets, dans ces conditions, présentent, outre des phénomènes locaux (œdème prurigineux des doigts), de la congestion de la face, du larmolement, du coryza et une toux quinteuse; Goldschmidt a même signalé des accès asthmatiformes.

Mais une comparaison s'impose aussitôt; que trouvons-nous dans la symptomatologie du rhume des foins? L'affection débute par de la rougeur de la face, du larmolement, de la conjonctivite, du prurit nasal avec écoulement séreux, puis apparaissent des crises d'éternuement répétées, en accès paroxystiques, et chez certains sujets des crises asthmatiformes.

Nous voyons donc l'analogie saisissante qui existe entre le rhume des foins et les accidents ascaridiens.

La nature anaphylactique du rhume des foins étant nettement établie à l'heure actuelle, nous sommes en droit de supposer qu'une semblable pathogénie, doit être à l'origine de ces accidents ascaridiens. D'ailleurs l'apparition des accidents dès la première manipulation chez certains individus, alors que leur entourage est indemne, plaide également en faveur de l'origine anaphylactique de ces troubles.

B. — Anaphylaxie entérale.

Nous venons de voir par l'étude des faits expérimentaux que l'on pouvait obtenir l'anaphylaxie à l'aide de produits vermineux, mais, dans les conditions naturelles, les choses ne se passent pas comme dans l'expérimentation. Dans l'helminthiase intestinale que nous allons étudier maintenant, nous allons nous trouver en présence de grandes difficultés pour faire une place à l'anaphylaxie. Dans les helminthiases tissulaires, kyste hydatique par exemple, le parasite vivant au contact du milieu intérieur peut, assez aisément, modifier l'équilibre humoral de son hôte; il n'en est plus de même dans l'helminthiase intestinale.

Un point qu'il importe de noter, c'est que l'anaphylaxie a pu être provoquée par la voie digestive; les expérimentateurs qui

se servent de cette voie se heurtent à des difficultés parfois sérieuses, mais enfin la question est tranchée maintenant. La clinique nous apporte des exemples très nets d'anaphylaxie produite par cette voie; nous n'y reviendrons pas ayant déjà envisagé l'anaphylaxie en pathologie humaine. Il n'y a donc pas d'empêchement majeur à ce que les parasites vivant dans l'intestin sensibilisent l'organisme à l'aide de leurs produits toxiques.

Nous allons étudier d'abord les objections que l'on peut opposer à l'intervention de l'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale, puis nous exposerons un certain nombre d'arguments sur lesquels se fonde notre conviction.

1° Objections. — Les produits vermineux utilisés dans l'expérimentation sont très variés; à côté des produits de l'activité naturelle des parasites comme les liquides kystiques des formes larvaires des Ténias (en particulier des Échinocoques, des Cysticerques, des Cénures) et les sécrétions glandulaires (ainsi certaines cellules musculaires sous cuticulaires des Ascarides ont la signification de véritables cellules glandulaires qui sécrètent un liquide irritant, déversé dans la cavité générale, et désigné sous le nom de liquide péri-entérique), on a utilisé un grand nombre d'extraits provenant de parasites morts; nous citerons les extraits totaux qui peuvent être aqueux, glycériques, alcooliques, étherés, acétoniques, les extraits secs, les extraits partiels; etc.

Les résultats expérimentaux obtenus en partant de produits naturels ont une grande valeur; il n'en est pas ainsi pour les produits artificiellement préparés aux dépens de parasites morts; les modifications apportées aux produits vermineux par les manipulations de laboratoire peuvent, en effet, être telles que l'on peut se demander jusqu'à quel point les préparations finalement obtenues correspondent aux substances qui sont normalement déversées par les parasites dans l'organisme de l'hôte; les recherches se trouvent ainsi faussées dès l'origine et les conclusions que l'on se croit en droit d'en tirer peuvent être erronées.

Nous croyons toutefois que les techniques utilisées à l'heure actuelle pour la préparation des produits vermineux présentent assez de garanties pour que l'on puisse accorder un crédit assez grand aux résultats expérimentaux.

Nous laissons intentionnellement de côté les toxines spéciales, non anaphylactisantes, de certains vers (hémolysines sécrétées par les glandes céphaliques de l'*Ankylostome* par exemple).

D'autres objections plus sérieuses ont été soutenues ; pour que les toxines vermineuses puissent agir, il faut d'abord qu'elles soient absorbées, ensuite qu'elles soient modifiées le moins possible. Les conditions dans lesquelles se trouve réalisée cette absorption sont loin d'être élucidées, mais en admettant qu'elle ait lieu, les toxines n'ont pas encore réussi à tromper la vigilance de l'organisme ; avant qu'elles atteignent en effet la circulation générale, la circulation portale va les conduire au foie, et l'on sait le rôle important joué par cet organe dans la défense de l'organisme ; par sa fonction antitoxique, par sa fonction protéopexique, le foie va tendre à arrêter les substances vermineuses puis à les transformer de manière à les rendre inoffensives. Que nous sommes loin de l'injection directe, intravasculaire, des expérimentateurs !

En résumé, les toxines vermineuses auront à forcer deux barrières, barrière intestinale et barrière hépatique, avant de pouvoir venir modifier l'équilibre humoral de leur hôte.

Ce n'est pas tout. Nous ne pouvons guère envisager la sécrétion de produits nocifs par les helminthes autrement que comme une sécrétion continue. Or, ceci ne cadre pas du tout avec une des conditions essentielles de l'anaphylaxie, qui est la nécessité d'une période d'incubation entre les inoculations.

Voilà un certain nombre d'objections qui méritent d'être prises en considération. Voyons maintenant si nous sommes en mesure d'y répondre victorieusement.

2° Principaux arguments. — A la suite d'un certain nombre d'expériences pratiquées chez des sujets infestés par les helminthes ou chez des animaux ayant subi des injections de pro-

duits vermineux, Simonin a acquis la conviction que la sécrétion ou l'excrétion de produits toxiques par les helminthes n'était pas continue. « Le parasitisme, écrit-il, ne s'accompagne pas toujours ou ne s'accompagne pas à tout moment du passage de substances vermineuses dans l'organisme. »

Morenas trouve plus vraisemblable d'admettre que les parasites déversent leurs substances nocives dans l'intestin d'une façon continue et que c'est l'absorption de ces substances qui est accidentelle; elle se produirait, à la suite d'une lésion de la muqueuse intestinale pouvant être consécutive à l'action directe du parasite en cause, et à la faveur d'un relâchement transitoire du contrôle de la cellule hépatique.

Quelle que soit l'hypothèse admise, on voit qu'il pourra exister une période pendant laquelle, l'absorption des toxines n'ayant plus lieu, la sensibilisation de l'organisme pourra s'accomplir.

L'examen des réactions biologiques des sujets parasités va nous fournir des arguments intéressants en faveur du rôle de l'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale.

a) *Propriétés du sérum.* — Pour qu'une réaction anaphylactique soit possible, il est nécessaire que le sujet ait été sensibilisé par une toxine anaphylactisante. Cette sensibilisation de l'organisme pourra être décélée par la recherche dans le sérum du sujet d'anticorps spécifiques au moyen de la réaction de fixation du complément de Bordet-Gengou.

Ghedini le premier, en 1906, mit en évidence la présence de sensibilisatrices dans le sérum de malades porteurs de kystes hydatiques.

Weinberg et Parvu constatèrent ensuite que la réaction de Bordet-Gengou était généralement positive dans l'échinococcose et introduisirent l'usage de cette réaction pour le diagnostic de l'affection.

Beaucoup d'auteurs s'étant livrés à des recherches sur cette question, des sensibilisatrices spécifiques furent également trouvées, au cours d'infestations par des vers variés, dans le sérum des sujets parasités; on en décéla également dans le sang des animaux qui avaient subi l'injection de diverses substances d'origine vermineuse.

Les sensibilisatrices ne sont pas les seuls anticorps spécifiques existant dans le sérum des individus parasités; des précipitines ont été aussi découvertes (Isaac et Van den Velden).

La spécificité de ces anticorps vermineux a été très discutée; on a invoqué l'existence de sensibilisatrices de groupe. Il semble résulter des recherches les plus récentes, que l'emploi de techniques rigoureuses restreint considérablement le nombre des cas où l'on ne peut déceler dans le sérum d'un sujet ou d'un animal parasité la présence de sensibilisatrices spécifiques, et l'importance des sensibilisatrices de groupe.

b) *Éosinophilie*. — Nous avons déjà signalé à plusieurs reprises l'existence et la signification de l'éosinophilie parasitaire (générale et locale). Nous rappellerons donc simplement la parenté de l'éosinophilie avec les réactions anaphylactiques.

c) *Cristaux de Charcot*. — En 1880, Perroncito constata la présence de ces cristaux (qui avaient été découverts en 1853 par Charcot et Robin dans le sang d'une leucémique et que Von Leyden retrouva dans les crachats des asthmatiques) dans les selles de malades parasités par des Ankylostomes et Anguillules.

Bizzozero, Firket, puis un grand nombre d'auteurs confirmèrent le fait pour l'helminthiase en général (Leichnstestern, Masius Prancotte, Sabrazès et Cabannes).

Ces cristaux sont formés de phosphate de spermine (la spermine qui donne au sperme son odeur spéciale est un produit de désintégration des nucléo-albumines).

Ce qui est remarquable, c'est le parallélisme étroit qui existe entre la présence des cristaux et l'abondance des éosinophiles. Dans une étude toute récente (1923), de Jong et Romieu écrivent : « Il y a une parenté étroite entre les cristaux de Charcot et la substance éosinophile. Le phosphate de spermine représente le principal produit de désintégration des granulations α dont les recherches récentes ont montré la nature nucléoprotéidique, que nos propres constatations ne font que confirmer. On s'explique ainsi que les cristaux de Charcot soient presque aussi caractéristiques des éosinophilies locales que les éosinophiles eux-mêmes. Éosinophiles et cristaux de Charcot auraient donc

une valeur séméiotique comparable dans les affections caractérisées par une éosinophilie locale. »

L'éosinophilie sanguine disparaît plus tard que les cristaux dont l'émission cesse aussitôt après l'expulsion des parasites. Simonnot, qui a fait une thèse sur les cristaux de Charcot, conclut que le rejet de ces cristaux parmi les matières fécales prouve l'existence d'un parasite dans l'intestin.

En dehors de l'helminthiase, on retrouve ces cristaux dans les crachats des asthmatiques où ils sont associés à de nombreux éosinophiles. Certains auteurs ont affirmé dans ces derniers temps que c'était principalement dans les asthmes de nature nettement anaphylactique que les cristaux de Charcot et les éosinophiles étaient nombreux dans les crachats.

On trouve encore des cristaux dans l'expectoration en cas de kyste hydatique du poumon et de distomatose pulmonaire des Orientaux (Eichhorst).

L'éosinophilie, locale ou générale, et l'émission de cristaux de Charcot sont donc deux phénomènes qui sont liés l'un à l'autre et qui semblent accompagner une même réaction humorale, l'anaphylaxie.

ARGUMENTS CLINIQUES. — Nous avons exposé dans cet article les raisons pour lesquelles nous considérons les accidents consécutifs à la manipulation d'Ascaride comme de nature anaphylactique. Nous avons là un trait d'union entre les faits cliniques et les faits expérimentaux ; les Ascarides se montrant capables de provoquer des phénomènes anaphylactiques par voie d'inhalation, voie conjonctivale (peut-être aussi par absorption cutanée), il n'y a, en effet, aucune raison de dénier à ces mêmes vers, présents dans la cavité intestinale et y déversant des produits toxiques, la possibilité de produire un état anaphylactique.

Un autre argument qui nous paraît d'une grande valeur ressort du rapprochement entre la myiase intestinale et l'helminthiase intestinale. S'il est deux affections essentiellement distinctes au point de vue étiologique, ce sont bien celles-là ; l'une est causée par l'ingestion ou le développement de larves de brachycères dans notre tube digestif, l'autre par la présence

d'helminthes dans la cavité intestinale. Zoologiquement parlant, ces larves d'insectes sont donc très éloignées des helminthes. Or, chose curieuse, ces deux affections se traduisent par une symptomatologie identique.

Comment pouvons-nous expliquer ce fait ?

Nous avons signalé, à propos de l'anaphylaxie vermineuse expérimentale, que des extraits d'un certain nombre de larves de brachycères avaient été reconnues capables de produire l'anaphylaxie. Comme les réactions anaphylactiques présentent des symptômes particuliers qui se rencontrent semblables à eux-mêmes quel que soit le produit employé pour préparer l'anaphylaxie, il nous semble logique de supposer que la myiase intestinale et l'helminthiase intestinale sont deux affections qui parmi leurs manifestations si variées en présentent un certain nombre qui relèvent de l'anaphylaxie, d'où l'identité des symptômes observés dans les deux cas.

Nous venons d'exposer un certain nombre de considérations en faveur du rôle joué par l'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale. Nous allons terminer notre plaidoyer en citant quelques faits qui nous paraissent assez démonstratifs.

L'helminthiase intestinale reste ignorée chez beaucoup de personnes ; nous avons donné dans notre premier chapitre une statistique récente montrant le nombre élevé de sujets parasités ; or, ces individus ne se ressentaient aucunement du parasitisme dont ils étaient les victimes. C'est chez des prédisposés que s'observent les accidents de l'helminthiase ; les anciens auteurs parlaient d'idiosyncrasies, on dit maintenant anaphylaxie.

Les agents de l'helminthiase sont très variés et, à part certains vers (vers spécifiques : *Ankyloscome*, *Bothriocéphale*, *Trichinella spiralis*), ne se différencient en aucune façon de leurs congénères par leur mode d'action ; des *Ascarides*, des *Trichocéphales*, des *Ténias* et même de vulgaires *Oxyures*, traduiront leur présence par des symptômes identiques. Il ne saurait donc être question de toxines spécifiques, mais on pourrait parler de toxines anaphylactisantes.

D'autre part, la symptomatologie de l'helminthiase est extrêmement complexe ; tous les appareils peuvent être intéressés, une foule de symptômes peuvent s'observer. On peut dire que ce qui caractérise l'helminthiase, c'est le manque de caractérisation des troubles qu'elle provoque. Il serait étonnant que des symptômes si polymorphes ressortissent à une même pathogénie.

Nous allons, dans l'article suivant, passer en revue rapidement les principaux troubles cliniques de l'helminthiase et nous indiquerons ceux qui peuvent avec vraisemblance être attribués à l'anaphylaxie.

ARTICLE III

TROUBLES CLINIQUES DE L'HELMINTHIASE

Pour mettre un peu d'ordre dans cette symptomatologie touffue, nous allons grouper les signes cliniques par appareils :

1° Système nerveux. — On observe de ce côté des troubles de la sensibilité et de la motricité.

a) *Troubles sensitifs.* — Des douleurs, localisées ou généralisées, d'intensité variable, se rencontrent parfois au cours de l'helminthiase ; elles surviennent par paroxysmes aigus ou persistent, sourdes et profondes, de façon continue. Elles peuvent revêtir l'apparence de névralgies tenaces (sciatiques, névralgies du trijumeau, névralgie faciale) ;

b) *Troubles moteurs, phénomènes paralytiques.* — Ils consistent en paralysies ou parésies de siège varié, avec ou sans anesthésie, apparaissant brusquement ou, au contraire, s'installant insidieusement, associées ou non à d'autres troubles nerveux.

Les paralysies affectent plusieurs formes : hémip légies, monoplégies, paraplégies.

Dans les mêmes conditions, au lieu de paralysies complètes, on a noté des parésies plus ou moins marquées (principalement dans la trichinose).

Tous ces phénomènes paralytiques sont en général passagers, disparaissant brusquement après l'expulsion du ou des helminthes provocateurs.

La plupart du temps, c'est un Ascaride ou un Ténia qui est en cause.

Attaques convulsives. — Ce sont, parmi les phénomènes nerveux, ceux qui sont les plus fréquents; on les trouve signalés dans de très anciens traités de pathologie vermineuse. Ils sont même de connaissance banale : dans le peuple on est convaincu que les vers peuvent donner des convulsions. Leurs modalités sont très variées; elles sont tantôt localisées, intéressant un ou plusieurs membres ou la tête seule, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, généralisées. Elles prennent souvent une allure tétanique ou épileptiforme.

Les Ascarides endossent la plus grande part de responsabilité dans ces crises convulsives.

c) *Méningite vermineuse.* — Observée chez les enfants, sa symptomatologie est celle des méningites infectieuses, avec cette différence que les troubles sont généralement moins accentués. L'administration d'un vermifuge guérit le malade.

d) *Manifestations pouvant être attribuées à l'anaphylaxie.* — Nous venons d'énumérer les principaux symptômes nerveux de l'helminthiase. Quels sont ceux qui reconnaissent une origine anaphylactique? Pour Demètre Em. Paulian, tous les troubles nerveux produits par les vers intestinaux sont d'ordre anaphylactique. Il est certain que ces paralysies ou parésies brusques et passagères, ces attaques convulsives, cadrent bien avec les faits expérimentaux; chez l'animal soumis au choc anaphylactique, on observe des crises convulsives, des paralysies du train postérieur, diverses parésies, qui présentent une grande analogie avec les symptômes nerveux de l'helminthiase humaine.

La méningite vermineuse peut également être rattachée à l'anaphylaxie; c'est une méningite aseptique produite par les toxines vermineuses; elle présente donc une grande ressemblance avec la méningite sérique, consécutive aux injections intrarachidiennes d'un sérum thérapeutique (surtout le sérum

anti-méningococcique); or, nous avons étudié cette dernière, et après avoir passé en revue les différentes hypothèses pathogéniques invoquées pour expliquer son apparition, nous avons conclu que, dans bien des cas, il était vraisemblable de voir dans ces accidents de type méningitique, causés par les injections intrarachidiennes de sérum, un exemple d'anaphylaxie locale. Nous voyons donc dans la méningite vermineuse un fait de cet ordre.

2° Appareils circulatoire et respiratoire. — a) *Troubles circulatoires.* — Ils sont représentés par des modifications du rythme cardiaque (tachycardie, bradycardie, intermittences), des réactions vaso-motrices anormales (cyanose ou ischémie de certains territoires vasculaires, œdèmes) et par un abaissement de la pression artérielle qui se traduit cliniquement par divers symptômes, vertiges, palpitations, lipothymies, troubles de la vue, etc.

b) *Manifestations pouvant être rattachées à l'anaphylaxie.* — Nous avons vu, à propos des symptômes de l'anaphylaxie chez les animaux couramment utilisés dans les laboratoires, que les expérimentateurs avaient signalé constamment, outre des troubles du rythme cardiaque, une hypotension très marquée. Tous les auteurs se sont trouvés d'accord pour affirmer l'existence d'une chute, souvent considérable, de la pression artérielle, chez les animaux anaphylactisés. Il est donc probable que les symptômes similaires que présentent les sujets parasités sont d'ordre anaphylactique.

3° Appareil digestif. — a) *Signes cliniques.* — En laissant de côté les accidents purement mécaniques (occlusion intestinale par paquets d'*Ascarides*, perforations, érosions, infections microbiennes surajoutées), nous constatons des troubles de l'appétit qui est tantôt augmenté (boulimie des porteurs de *Ténias*), tantôt diminué, tantôt perversi; des douleurs de sièges variés, gastralgies ou entéralgies; des vomissements, enfin des troubles intestinaux, les plus constants, qui vont de la simple diarrhée aux syndromes dysentériformes et même cholériformes.

b) *Manifestations pouvant être rattachées à l'anaphylaxie.* —

Les faits expérimentaux, qui continuent à nous servir de guides dans cette discrimination épineuse, nous permettent d'admettre la nature anaphylactique de nombre de vomissements et de diarrhées. Il ne faudrait toutefois pas pousser la généralisation trop loin : les produits toxiques déversés par les helminthes dans la cavité intestinale sont en effet parfaitement capables, de par leurs propriétés irritantes, d'exercer sur la muqueuse intestinale une action agressive d'où il résultera, d'une part, des contractions plus ou moins violentes de l'intestin (se traduisant par des coliques), d'autre part, une hypersécrétion (d'où la diarrhée fréquemment observée). Il faut donc, à côté de l'anaphylaxie, réserver une place importante à l'action toxique directe des parasites.

4° *Peau.* — Depuis longtemps, on avait reconnu que les poussées récidivantes d'urticaire faisaient partie de la symptomatologie de l'échinococose, et Blanchard, en 1886, émit l'hypothèse que cette urticaire provenait de la mise en liberté d'une toxine; Debove confirma cette opinion en obtenant une éruption urticarienne légère par injection à l'homme sain d'une faible quantité de liquide hydatique. Dans la suite, l'urticaire fut mise en évidence dans des cas où d'autres helminthes étaient en cause.

On observe aussi des lésions eczémateuses et du prurit.

Anaphylaxie. — Il nous semble logique de rattacher à l'anaphylaxie l'urticaire qui est un signe quasi pathognomonique des réactions anaphylactiques. Le même raisonnement s'applique au prurit, exception faite pour le prurit anal de l'oxyurose qui est dû à l'irritation directe exercée sur la muqueuse anale par le parasite et ses produits de sécrétion ou d'excrétion.

Des travaux récents montrent que certains eczémas sont de nature anaphylactique; cette question n'est pas suffisamment au point pour que nous puissions avancer que les lésions eczémateuses de la peau, dans l'helminthiase, aient une origine anaphylactique.

5° **Le sang dans les helminthiases.** — Si nous laissons de côté les modifications apportées au milieu sanguin par les toxines de certains vers spécifiques (Ankylostomes), nous voyons que peu de travaux ont été effectués à ce sujet. Seule l'éosinophilie a été bien étudiée dans les affections parasitaires. Nous avons déjà longuement insisté sur cette réaction leucocytaire, nous ne nous y attarderons donc pas. Rappelons seulement que, éosinophilie (locale et générale) et élimination de cristaux de Charcot dans les selles, qui sont deux phénomènes connexes, sont intimement liées à l'anaphylaxie.

Signalons de plus la présence, dans le sérum sanguin, d'anticorps vermineux spécifiques (précipitines et sensibilisatrices); nous avons vu les particularités et la signification de ce fait à propos des réactions humorales de l'helminthiase.

6° **Troubles de la nutrition.** — Nous retiendrons seulement l'état de déchéance physique profonde dans lequel tombent certains malades, déchéance qui les mène parfois jusqu'à la cachexie. C'est surtout dans l'infestation par l'échinocoque que se rencontre ce redoutable accident (phtisie hydatique de Quénu et Duval). Nous pensons que dans ce cas il s'agit d'un phénomène d'anaphylaxie chronique analogue à ceux qui ont été observés chez l'animal au cours de l'anaphylaxie expérimentale.

ARTICLE IV

LES LÉSIONS ORGANIQUES DANS L'INTOXICATION ET L'ANAPHYLAXIE VERMINEUSE

Les autopsies de sujets morts d'anaphylaxie ou d'intoxication vermineuse étant exceptionnelles, c'est surtout sur des faits expérimentaux que nous allons nous baser au cours de cette étude. Nous allons examiner d'abord les lésions anatomo-pathologiques constatées chez les animaux tués à l'aide de produits vermineux, puis celles que l'on rencontre chez ceux qui ont succombé au

choc anaphylactique. Nous décrirons à part les lésions du système nerveux, parallèlement dans les deux ordres de faits.

Enfin, nous chercherons si dans ce rapprochement nous pouvons trouver un nouvel argument en faveur de l'anaphylaxie helminthiasique.

1^o Intoxication vermineuse. — Nous ne considérerons que l'intoxication aiguë. Ce qui frappe aussitôt, lorsqu'on pratique l'autopsie d'un animal mort d'intoxication par des produits vermineux, c'est l'importance des phénomènes congestifs et la fréquence des hémorragies. Il existe une hyperémie diffuse de tous les organes; les poumons, le foie, les reins sont gorgés de sang; les anses intestinales, très congestionnées également, sont remplies d'un liquide muqueux qui les distend à l'extrême. La congestion porte encore sur les organes à sécrétion interne (hypophyse, surrénales, testicules, ovaires), sur le cerveau, les méninges.

On rencontre des ecchymoses et un piqueté hémorragique au niveau de l'estomac, de l'intestin, des séreuses. En outre, des foyers hémorragiques s'observent dans le foie, les reins, les organes à sécrétion interne, en particulier les glandes surrénales qui sont parfois le siège d'une hémorragie massive.

Les lésions épithéliales sont très marquées; les cellules hépatiques subissent, très vite, un début de nécrose; au niveau des tubes urinifères du rein, la chute de l'épithélium est complète par endroits; l'épithélium de revêtement intestinal est très altéré et parfois même la *muscularis mucosæ* est à nu.

Bedson a bien étudié les lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse; il a montré que les altérations portaient surtout sur les glandes surrénales (nécrose cellulaire, disparition des lipoides de la zone spongieuse); le corps thyroïde présente des lésions moins accentuées.

Bedson a aussi établi que les lésions sont absolument les mêmes, que le produit vermineux provienne d'*Ascarides* ou d'une espèce quelconque de *Ténia*. Nous trouvons donc ici quelque chose d'analogue à ce que nous avons déjà observé en

clinique où les mêmes symptômes peuvent être produits par des vers différents.

2° Anaphylaxie vermineuse. — Dans le cas de choc d'une durée et d'une intensité assez grande, voici ce que l'on observe à l'autopsie des animaux en expérience : il existe une congestion intense de toute la circulation abdominale, principalement dans le territoire de la veine-porte ; le foie est congestionné, l'intestin également et, de plus, on rencontre à son niveau des hémorragies et de la desquamation épithéliale. Les surrénales présentent des hémorragies et parfois la perte d'une partie de la graisse corticale.

Enfin, reins, poumons, séreuses présentent, comme le système gastro-intestinal, des phénomènes congestifs.

Nous apercevons tout de suite la grande ressemblance qui existe entre les lésions anatomo-pathologiques de l'intoxication et de l'anaphylaxie vermineuses.

Il y a plus : les lésions produites par l'anaphylaxie sont les mêmes, quelles que soient les substances employées pour préparer cet état. Ce fait est mis en évidence par l'examen et la comparaison des observations anatomo-pathologiques publiées par plusieurs expérimentateurs (Richet ; Arthus ; D.-E. Paulian ; Faure Beaulieu et Villaret ; Manwaring, Beatri et Mac Bride).

Dean a eu l'occasion, en 1922, de faire l'autopsie d'un jeune soldat tué par un choc anaphylactique consécutif à des injections de sérum antitétanique ; il a trouvé des lésions analogues à celles que nous venons de décrire.

3° Lésions du système nerveux dans l'intoxication et l'anaphylaxie vermineuse. — Rachmanow a étudié le cerveau et la moelle chez des cobayes qui avaient été, les uns intoxiqués par des produits helminthiques, les autres anaphylactisés avec ces mêmes produits et aussi avec du sérum de cheval ; il a constaté dans les trois ordres de cas des lésions identiques ; celles-ci portent sur les cellules nerveuses (chromatolyse, formation de canaux sinueux au sein du protoplasma, parfois noyau en pyc-

nosé, enfin disparition des neurofibrilles dans les cas graves), sur les cellules névrogliques (transformation amiboïde, neurophagie), sur les fibres de la substance blanche (irrégulièrement tuméfiées) et enfin sur les méninges qui sont congestionnées.

Dans ses conclusions, Rachmanow écrit : « Comme les lésions du système nerveux sont beaucoup plus marquées et de beaucoup plus fréquentes dans l'anaphylaxie vermineuse que dans l'intoxication directe par les toxines parasitaires, il nous paraît probable que les phénomènes nerveux, parfois très intenses, comme par exemple les symptômes de méningisme, que l'on observe quelquefois chez certains porteurs d'helminthes, doivent être considérés comme de nature anaphylactique.

4° Conclusion de cet article. — Nous voyons que du rapprochement entre les lésions anatomo-pathologiques de l'intoxication et de l'anaphylaxie vermineuses, nous pouvons tirer un nouvel argument en faveur de l'intervention de l'anaphylaxie dans les phénomènes de l'helminthiase.

CONCLUSIONS

I. — Diverses théories ont été émises pour éclairer la pathogénie des troubles cliniques que l'on observe dans l'helminthiase.

- a) Théorie réflexe ;
- b) Théorie toxique ;
- c) Théorie anaphylactique.

II. — La théorie réflexe et la théorie toxique renferment chacune une part de vérité, mais sont impuissantes à rendre compte de tous les phénomènes observés.

Nous croyons que la théorie anaphylactique permet de combler cette lacune et nous basons notre opinion sur des arguments de divers ordres qui établissent bien le rôle de l'anaphylaxie dans l'helminthiase :

1° *Faits cliniques.* — L'étude des symptômes montre la très grande analogie qui existe entre certains d'entre eux et les réactions anaphylactiques ;

2° *Réactions humorales.* — La présence d'anticorps vermineux dans le sérum des sujets infectés prouve la possibilité de la sensibilisation de l'organisme.

L'éosinophilie, locale ou générale, constante dans l'helminthiase, à laquelle nous joindrons l'émission de cristaux de

Charcot dont les relations avec l'éosinophilie sont si étroites, peut être considérée comme étant intimement liée à l'état anaphylactique ;

3° *Faits expérimentaux.* — On a pu obtenir l'anaphylaxie en partant de produits vermineux.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*

Le Président.

C. SIGALAS.

H. MANDOUL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 4 décembre 1923.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et AYNAUD. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1909.
- ALESSANDRINI et PAOLUCCI. — *Ann. d'ig. sperim.*, 1909.
- ARLO. — *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1923.
- ARLOING et LANGERON. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1922;
Bulletin de l'Institut Pasteur, 1923.
- ARTHUS. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1903; *Archives internationales de physiologie*, 1909 et 1910.
- BARNATHAN. — Thèse de Paris, 1911.
- BEDSON. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1913.
- BEZANÇON et MOREAU. — *Annales de médecine*, 1914-1915.
- BLANCHARD. — *Archives de parasitologie*, 1905.
- BOIDIN et LAROCHE. — *Presse médicale*, 1910.
- BREMSE. — Traité de parasitologie, 1818.
- BRUCK. — *Arch. f. Dermat. und Syphil.*, 1909.
- BRUMPT. — Précis de parasitologie, 1922.
- BUCKLERS. — *Munichner med. Woch.*, 1894.
- BUSSON (Bruno). — *Centralbl. Bakt.*, Iéna, 1911.
- CARLES (Jacques). — La dysenterie amibienne et les entérites chroniques de guerre. Paris, 1918.
- CHAUFFARD. — *Semaine médicale*, 1896.
- CHAUFFARD et BOIDIN. — Société médicale des hôpitaux, 1907.
- CHAUFFARD, BOIDIN et LAROCHE. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1909.
- DANTEC (Le). — Comptes rendus de la Société de biologie, 1905.
- DAVAINE. — Traité des entozoaires, 1855.
- DEAN. — *Journ. of path. and bact.*, 1922.

- DEVÉ. — *Revue de chirurgie*, 1911; *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1912.
- DOMINGO et DURAN RENIALS. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1920.
- ES (VAN) et SCHALK. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1918.
- FAURE BEAULIEU et VILLARET. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1911.
- GALLI-VALERIO. — *Centralbl. Bakt.*, Iéna, 1914.
- GHERARDINI. — *Il moderno Zooiatro*, 1906.
- GOUGET. — *Presse médicale*, 1912.
- GUIART. — Précis de parasitologie; Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique (Brouardel et Gilbert), 1907; Les parasites inoculateurs de maladies, 1911.
- GUILLAIN et GARDIN. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1922.
- HADWEN et BRUCE. — *Journ. Amer. veterin. med. Assoc.*, 1917.
- HENRY et CIUCA. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1912; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1914.
- HERRICK. — *Arch. of Internat. medecine*, 1913.
- HUMPHRY. — *The Lancet*, 1887.
- JAMMES et MANDOUL. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1904.
- JONG (DE) et ROMIEU. — *Annales de médecine*, 1923.
- JOYEUX. — Thèse de Nancy, 1907; *Bulletin médical*, Paris, 1921.
- KIRMISSON. — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1882.
- KOPACZEWSKI. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1922.
- KORACH. — *Berlin. klin. Woch.*, 1883.
- LABBÉ. — *Journal de médecine de Paris*, 1921.
- LAROCHE, RICHET fils et SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire, 1919.
- LEROY. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1911.
- LESNÉ et DREYFUS. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1911.
- LIMASSET. — Thèse de Paris, 1901.
- MOURSON et SCHLAGDENHAUFFEN. — Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1882.
- MANOILOFF. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1913.
- MANWARING, BEATRI et MAC BRIDE. — *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1923.

- MAURIAC et MOUREAU. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1920.
- MELLO (Ugo). — Comptes rendus de la Société de biologie, 1911.
- MESSINEO et CALAMIDA. — *Riforma medica*, 1901.
- MINGAZZINI. — *Arch. ital. biol.*, t. XXXVIII.
- MORENAS. — *Journal de médecine de Lyon*, 1923.
- OBATA (Isei). — *Journ. of Immunol.*, 1919.
- PAGNIEZ, PASTEUR VALLERY-RADOT et HAGUENAU. — *Presse médicale*, 1921.
- PAGNIEZ. — *Traité de médecine* Roger, Widal, Teissier, 1922.
- PARISOT et SIMONIN. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1920 ; Réunion biologique de Nancy, 1920.
- PAULIAN. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1915 ; *Presse médicale*, 1915.
- RASPAIL. — Thèse de Paris, 1906.
- RACHMANOW. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1914.
- RICHE. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, 1908, 1909 ; Comptes rendus de la Société de biologie, 1902-1910 ; *Presse médicale*, 1912 ; *Journal médical français*, 1910 ; *L'Anaphylaxie*, Paris, 1912.
- ROSENAU et ANDERSON. — *Hyg. Lab. Bull.*, 1906-1907-1908-1909.
- SABRAZÈS et CABANNES. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1897.
- SABRAZÈS. — *Traité du sang* (Gilbert et Weinberg), 1921.
- SCHIMAMURA et FUJII. — *Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1919.
- SCHWARTZ. — *Philipp. Journ. Science*, 1923.
- SIMONIN. — Thèse de Nancy, 1920.
- VIRON. — *Archives de médecine expérimentale*, 1892.
- WEINBERG et CIUCA. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1913, 1914.
- WEINBERG et JULIEN. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1913.
- WEINBERG et LÉGER. — *Traité du sang* (Baillière), 1913.
- WEINBERG et PARVU. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1908.

- WEINBERG et SÉGUIN. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1913 ;
Annales de l'Institut Pasteur, 1914.
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — *Presse médicale*, 1920.
- WIDAL. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1921.
- WEISMANN. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1915.
- WRIGHT (Lewis-H.). — *North Amer. veter.*, 1921.
- YOUNG et MILLES. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1921.
- ZIBORDI. — *Clinica veterin.*, 1920.
- ZWEIFEL (Erwin). — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1921.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>Helminthes : Leur rôle pathogène</i>	11
§ 1. Historique	11
§ 2. Le rôle pathogène des helminthès.....	13
1° Théorie mécanique : Action réflexe.....	14
2° Théorie toxique.....	15
3° Théorie anaphylactique	15
CHAPITRE II. — <i>Helminthes et anaphylaxie</i>	18
Article I. — L'anaphylaxie en général.....	18
Article II. — L'anaphylaxie vermineuse.....	27
A. Anaphylaxie parentérale.....	29
B. Anaphylaxie entérale	39
Article III. — Troubles cliniques de l'helminthiase.....	46
1° Système nerveux.....	46
2° Appareils circulatoire et respiratoire	48
3° Appareil digestif.....	48
4° Peau.....	49
5° Le sang dans les helminthiases.....	50
6° Troubles de la nutrition	50
Article IV. — Les lésions organiques dans l'intoxication et l'anaphylaxie vermineuse.....	50
CONCLUSIONS.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	57

